

Untersuchungen des Bluteiweißspiegels
bei endokrinen Krankheitsbildern

Karl Volkmer

1961

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

UNTERSUCHUNGEN DES BLUTEIWEISSSPIEGELS
BEI ENDOKRINEN KRANKHEITSBILDERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Volkmer

aus München

1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. Dr. Hermann Eyer

Referent: Prof. Dr. Dr. Gustav Bodechtel

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 4. 1961



"UNI"-Druck, München 13, Amalienstrasse 85

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	
Physiologisch-chemische Bedeutung der Serumeiweißkörper	1
Klinische Bedeutung der Dysproteinämie	3
Methodischer Teil	
Die Papierelektrophorese	7
Normalwerte der Serumproteine	8
Befunde des eigenen Untersuchungsmaterials	
1. Hyperthyreosen (67 Fälle)	10
2. Hypothyreosen (5 ")	14
3. Adipositas (28 ")	14
4. Cushing-Syndrome (14 ")	17
5. Morbus Addison (6 ")	19
6. Hirsutismus simplex (8 ")	19
7. Akromegalie (5 ")	20
Auswertung der Ergebnisse	21
Diskussion	24
Zusammenfassung	27
Literaturverzeichnis	28
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Die Eiweißstoffe sind Hauptbestandteile des lebenden Protoplasmas, sie sind die Träger der für den Stoffwechsel lebenswichtigen stickstoffhaltigen Organsubstanz. Die ganze Synthese aus CO_2 , H_2O , HNO_3 , NH_3 und H_2SO_4 findet ausschließlich in der Pflanze statt. Zu einer teilweisen Synthese der Eiweißstoffe aus Aminosäuren ist auch der tierische Organismus fähig. Die Eiweißmoleküle zeichnen sich durch enorm hohe Molekulargewichte aus und bestehen chemisch aus einer großen Anzahl von Aminosäuren, die aneinander peptidartig gebunden sind. Sie setzen sich zusammen aus etwa 50 % Kohlenstoff, 16 % Stickstoff, 22 % Sauerstoff, 7 % Wasserstoff, 2 % Schwefel, manchmal auch geringe Mengen von Phosphor, Chlor, Jod, Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Eisen und Kupfer.

Auf Grund von physikalisch-chemischen und röntgen-optischen Messungen gliedert man die Eiweißmoleküle in SPHÄROPROTEINE, in LINEARPROTEINE und schließlich in PROTEIDE, die sich aus Eiweißkörpern und anderen Stoffen aufbauen.

Die SPHÄROPROTEINE zeichnen sich durch hohes Bindungsvermögen für viele Stoffe aus und haben daher große biologische Bedeutung. Hier finden sich geballte Polypeptidketten in rotationsellipsoidähnlicher Anordnung. Durch Fällung werden sie in Albumine und Globuline unterschieden.

Die LINEARPROTEINE bestehen aus gestreckten und asymmetrischen Polypeptidketten. Sie besitzen charakteristische mechanische Eigenschaften, wie Elastizität, Dehnbarkeit und Kontraktilität. Sie werden unterschieden in das Fibrinogen, das Myosin, das Keratin, welches ein wichtiger Gerüsteiweißkörper ist, ferner gehört auch das Kollagen der elastischen Fasern zu der Gruppe der Linearproteine.

Die PLASMAPROTEINE sind nach WUHRMANN und WUNDERLY "makromolekulare Verbindungen, die sich aus verschiedenen Grundmolekülen zusammensetzen". Ihr Hauptbestandteil sind -Aminosäuren, die säureamidartig miteinander zu langen Peptidketten verbunden sind. Bisher hat man 25 verschiedene Aminosäuren in den Plasmaproteinen festgestellt, die jedoch eine unterschiedliche biologische Wertigkeit besitzen.

Eine wichtige Aufgabe der Plasmaeiweißkörper, vor allem die der Albumine, ist die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes. Er beträgt normalerweise etwa 300 - 400 mm H₂O. Seine Abnahme hat daher beispielsweise eine verstärkte Wasserabgabe in das Gewebe zur Folge.

Weiterhin haben die Plasmakolloide die Fähigkeit zahlreiche Stoffe, auch in ionisierter Form, zu binden. Damit kommt den Eiweißkörpern eine wichtige Transportfunktion zu, wie der Transport der Antitoxine, Agglutinine, Präzipitine und Lysine, also spezifische Eiweißfraktionen, die als humorale Abwehrstoffe von großer Bedeutung sind.

Die wesentlichsten und derzeit relativ leicht darstellbaren Fraktionen der Bluteiweißkörper sind die Albumine, die Globuline und das Fibrinogen.

Das Albuminmolekül ist ein Sphäroprotein mit hoher Wasserlöslichkeit. Mit Hilfe der fraktionierten Salzfällung läßt sich das Albumin noch in drei Unterfraktionen aufspalten. Der Entstehungsort für das Albumin ist die Leber. Sein Molekulargewicht beträgt 70 000. Mit 60 - 70 % stellt das Albumin den Hauptanteil der normalen Eiweißkörper dar. Es bindet vorzugsweise hydrophile Stoffe, wie zum Beispiel anorganische Ionen, Bilirubin, Urobilin, Pharmaka, Antibiotika, und transportiert diese im Organismus. Seine Hauptaufgabe besteht aber darin, wie bereits schon erwähnt, für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes Sorge zu tragen.

Der Normalwert des Albumin beträgt 51 - 68 Rel %.

Auch die **G l o b u l i n e** gehören wie schon erwähnt zu den Sphäroproteinen. Sie entstehen vorwiegend in den plasmazellulären Retikulumzellen. Seit der Möglichkeit der elektrophoretischen Trennung der einzelnen Globulinfraktionen unterscheidet man Alpha-, Beta- und Gamma-Globuline, bei einzelnen krankhaften Prozessen auch noch Untergruppen, wie Alpha 1, Alpha 2 sowie Beta 1 und Beta 2. Die Bedeutung der einzelnen Fraktionen und Unterfraktionen ist in Einzelheiten heute noch unbekannt. Die wichtigste physiologische Bedeutung haben die Alpha- und Beta-Globuline im Transport von Lipoiden. Sie sind damit Träger des gesamten Fettstoffwechsels. Eine besondere Bedeutung haben die Gamma-Globuline als Träger der Antikörper; sie spielen demnach bei Infektionskrankheiten eine besondere Rolle. Therapeutisch werden daher auch angereicherte Gamma-Globulinkonzentrate mit Erfolg bei verschiedenen Infektionskrankheiten gegeben.

Der Normalwert der Gesamtglobuline beträgt etwa 31 - 47 Rel %. Das Fibrinogenmolekül ist der größte Plasmaeiweißkörper und gehört zu den Linearproteinen und hat ein Molekulargewicht von etwa 300 000 - 500 000.

Fibrinogen wird durch die Leberzellen und die intrahepatischen retikuloendothelialen Abschnitte gebildet. Eine wichtige Bedeutung hat das Fibrinogen beim Gerinnungsvorgang des Blutes und für den Ausfall der unspezifischen Bluteiweißreaktionen. Sein Normalwert liegt bei 2 - 4 Rel %.

Während die direkte Plasmaeiweißanalyse mit Hilfe der Elektrophorese, Papierchromatographie und Ultrazentrifugierung erst jüngeren Datums ist, wurden in die Klinik seit etwa 50 Jahren in immer zunehmender Zahl Plasma- bzw. Serumreaktionen eingeführt, deren gemeinsame pathophysiologische Grundlage Veränderungen im Bluteiweißgefüge sind, die ihrerseits wiederum eine Änderung des Stabilitätsgrades des kolloidalen Eiweißsols meist im Sinne einer Herabsetzung der Stabilität zur Folge haben.

Allen diesen Proben gemeinsam sind Veränderungen der Eiweißfraktionen, die durch gleichzeitige Elektrophoreseuntersuchungen für verschiedene Labilitätsproben nachgewiesen wurden. Dadurch gelang eine Einteilung der Serum-eiweißreaktionen nach ihren pathologischen Eiweißverschiebungen. So sprechen Formol-Gel-, Thymol-, Cephalin-, Cholesterin-, verlängerte Weltmann-Reaktion und positive Kadmiumreaktion besonders für eine Vermehrung der Gamma-Globuline. Andere Reaktionen werden von der Zunahme der Alpha- und Beta-Globuline oder von der Albuminverminderung wesentlich beeinflusst. Darüber hinaus hat sich gezeigt, daß die Labilitätsproben nicht immer den quantitativen Fraktionsänderungen parallel zu gehen brauchen. Scheinbar normale Fraktionierung bei pathologischen Labilitätsproben und umgekehrt normale Eiweißreaktionen bei deutlichen Fraktionsverschiebungen im Elektropherogramm wurden beobachtet. Der Ausfall der Labilitätsproben ist weiterhin abhängig von verschiedenen Nichteiweißstoffen, wie zum Beispiel den Lipoiden, organischen Säuren, Elektrolyten oder Zucker.

Aus den angeführten Gründen sind die Aussagen der Serumlabilitätsproben nicht denen der Elektrophorese gleichzusetzen. Beide Methoden ergänzen einander, können sich aber nicht ersetzen.

In Verbindung mit der quantitativen Analyse des Elektropherogramms und dem klinischen Gesamtbild der Erkrankung können diese Zusammenstellungen dann

wichtige diagnostische und funktionsanalytische Hinweise geben. Daher hat man sich nach Einführung der Elektrophorese immer mehr damit befaßt, nach charakteristischen Verschiebungen der Albumin- und Globulinfractionen bei den verschiedensten Krankheitsbildern zu suchen.

So fand sich eine ungefähr gleichmäßige Vermehrung aller drei Hauptfraktionen, der Alpha-, Beta- und Gamma-Globuline, bei gewissen chronisch entzündlichen Krankheitszuständen, wie zum Beispiel bei ablaufenden Pneumonien, abklingenden Infektionskrankheiten, chronischer Lungentuberkulose, ferner bei malignen Tumoren, bei vereinzelt Nierenleiden chronischer Natur, sowie in postoperativen und postinfektiösen Rekonvalenzstadien.

Eine gleichzeitige Vermehrung zweier Globulinfractionen gehört zu den häufigsten Befunden der klinischen Medizin. Es genügt dazu nur die Betrachtung der zahlenmäßig überwiegenden Konstellationstypen der akuten, der subakuten chronischen Entzündungen, sowie der vielen Zwischenstadien. Die differentialdiagnostische Bedeutung der entzündlich bedingten Alpha-Gamma-Vermehrung wird durch die Tatsache vermindert, daß diese Konstellation auch bei gewissen malignen Tumoren und bei vielen nichtentzündlichen, chronischen Organleiden angetroffen wird, wobei besonders die Kombination Beta-Gamma-Hyperglobulinämie oft einen diagnostisch verwertbaren "hepatischen" Einschlag verrät.

Bei einzelnen Krankheitsbildern finden sich nur eine Globulinfraction auf Kosten einer Albuminverminderung erhöht. So weisen beispielsweise einseitige Alpha-Hyperglobulinämien auf akute Entzündungen und Infektionen sowie nekrotische Prozesse hin.

Verminderungen der Alpha-Globuline finden sich recht selten. Die Beta-Globuline, die in der Wanderungsgeschwindigkeit zwischen den Alpha- und Gamma-Globulinen stehen, sind hauptsächlich als Transportmedien für die Lipide und Polysaccharide von klinischer Bedeutung. Es hängt offenbar mit der vorwiegenden Transportfunktion zusammen, daß isolierte krankheitsbedingte Vermehrungen der Beta-Globuline relativ selten gefunden werden, dagegen ist recht häufig die Vermehrung der Beta-Globuline zusammen mit den nahe verwandten Alpha-2-Globulinen anzutreffen.

Eine Vermehrung der Beta-Globuline wird nach den Erfahrungen von WUHRMANN und Mitarbeiter beim Beta-Plasmocytom und der Beta-Makroglobulinämie gefunden. Ferner finden sich nach LAUDAHN und LEJEUNE-JUNG bei chronischen

Leberleiden, gewissen Hepatitiden und Cholecystiden, dann bei Hypothyreosen, Amyloid, Diabetes mellitus, nephrotischem Syndrom, in der Schwangerschaft, bei einzelnen exsudativen Lungentuberkulosen und gewissen Hautleiden, wie zum Beispiel beim myxoedema tuberculosum, Vermehrungen der Beta-Globulinfraktion. MILLER und ERF fanden bei einem Teil der Karzinome, besonders den metastasierenden, eine Beta Globulin-Erhöhung. Wichtig ist ferner auch die Vermehrung der Beta-Globuline bei den sogenannten Xanthomatosen und den xanthomatösen Cirrhosen und Lipämien, wozu auch die idiopathische oder essentielle Hyperlipämie zu rechnen ist. Hier geht recht oft die Beta-Globulin-Erhöhung mit einer Erhöhung der Cholesterinester und Neutralfette einher.

Die Vermehrung der Gamma-Globuline spielt bei der überwiegenden Mehrzahl der Hyperproteinämien eine maßgebende Rolle, nicht nur bei den Gamma-Plasmocytomen und Gamma-Makroglobulinämien, sondern vor allem auch bei vielen chronisch entzündlichen Prozessen, Infektionen und gewissen Lebercirrhosen. Wie GRAS berichtet, sind bei vielen tropischen Leiden, Kala-Azar, Gelbfieber, Malaria, die Gamma-Hyperglobulinämien besonders ausgeprägt.

Im Laufe der letzten Jahre ist im steigenden Maße über Krankheitsfälle berichtet worden, bei denen die zirkulierenden Gamma-Globuline gegenüber der Norm mehr oder weniger stark vermindert waren, oder zum Teil ganz fehlten. Erwähnt seien das nephrotische Syndrom, seltene chronische Leberparenchymschäden, Coma diabeticum, Infektionskrankheiten in Frühphasen, chronische lymphatische Leukämien, Beta-Plasmocytome und Beta-Makroglobulinämien, Amyloid und Paramyloid und myotonische Dystrophie. Bei all den erwähnten Krankheitszuständen ist die Verminderung der Gamma-Globuline stets ein ernstes Symptom einer erhöhten Infektanfälligkeit.

Bei den Erkrankungen der inneren Sekretion erscheinen die Bluteiweißkörper zunächst praktisch von beschränktem Interesse, da ihre Ausschläge nur gering und uneinheitlich sind. Zur Bewertung von Komplikationen und damit zur Prognosestellung sind sie uns aber heute unentbehrlich geworden, besonders dann, wenn durch weitere Untersuchungen andere spezielle humorale Verschiebungen und spezifische hormonale Störungen erfaßt werden können. Nach den Untersuchungen von WUHRMANN und NIGGLI, sowie SCHEURLLEN gehen bei akuten, aber auch bei vielen chronischen Stoffwechselstörungen die dabei häufigen Verschiebungen der Elektrolyte, die sogenannten Dyselektrolytämien sogut wie immer mit Serumeiweißveränderungen einher. Man findet daher

unter krankhaften Veränderungen am häufigsten eine Dysproteinämie und eine Dyselektrolytämie.

Die Konstanzhaltung der Serumeiweißkörper hat immer wieder die Frage einer "zentral" gesteuerten Regulation aufgeworfen, wobei nervale oder humorale Faktoren angenommen wurden. Die These nervaler Faktoren läßt sich zumindest nicht mit den geringen oder fehlenden Eiweißveränderungen bei schweren Gehirntraumen oder fortgeschrittenen Gehirntumoren erklären. Es war daher bei der Suche nach humoralen Steuerungsmechanismen naheliegend, inwieweit hormonale Faktoren bei fehlenden Entzündungsprozessen einen Einfluß auf die Bluteiweißkörper ausüben.

Deshalb wurden an einem größeren klinischen Material gesicherter endokriner Krankheitsbilder die Elektropherogramme zusammengestellt und mit den Normalwerten verglichen. Dabei läßt sich zunächst nicht entscheiden, ob eventuelle Veränderungen an der Zusammensetzung der Plasmaproteine als direkte Einwirkung des einen oder anderen vermehrt produzierten Hormons aufzufassen sind oder ob mögliche Verschiebungen im Bluteiweißspektrum als Folge einer Änderung in der gesamten "Reaktionslage" auftreten.

Als Beispiel, wie sehr gewisse Hormone in den Eiweißstoffwechsel eingreifen können, sind die NNR-Hormone erwähnt. Die Glucocorticoide, die Mineralocorticoide und die Androgene greifen weit tiefer in den Ablauf des allgemeinen Stoffwechsels, auch des Eiweißstoffwechsels, ein, als die Östrogene und das Progesteron. Nach ALFRIGHT wird dabei durch Cortisol eine katabole proteolytische Einwirkung ausgeübt, die auch Fermentsysteme einschließt und je nach den applizierten Hormondosen kommt es klinisch oft zur Verminderung des Gesamteiweißes, besonders auf Kosten der Beta- und Gamma-Globuline. Zu ähnlichen Schlüssen kommen auch EFFERSOHN. Mitarbeiter in Untersuchungen an Myelomsera.

SCHWARZ und WÜST haben darauf hingewiesen, daß ACTH bei chronischer hyperergischer Entzündung eine Verminderung der Gamma-Globuline und eine Zunahme der Alpha-2-Globuline bewirkt, was offenbar auf eine hormonale Beeinflussung der Reaktionslage schließen läßt.

Daher erscheint es interessant bei endokrinen Krankheitsbildern ohne allgemein entzündliche Reaktionen das Eiweißspektrum an einem klinischen Krankengut zu studieren. Wir untersuchten bei 7 Gruppen gesicherter Erkrankungen des Stoff-

wechsels und der endokrinen Drüsen, wie Hyperthyreose, Hypothyreose, Adipositas, Morbus Cushing, Morbus Addison, Hirsutismus und Akromegalie, die elektrophoretische Auftrennung der Bluteiweißkörper.

METHODISCHER TEIL

Das an unserer Klinik benutzte Verfahren wurde von GRASSMANN, HANNING und KNEDEL beschrieben. Die dazu notwendige Apparatur ist das Elphor-Gerät von der Fa. Bender und Hobein, München.

Bei der Anfertigung der Papierelektrophorese wird folgendermaßen vorgegangen: Der Filterpapierstreifen nach Schleicher & Schüll Nr. 2043 a wird mit einer Pufferlösung ganz benetzt. Die in unserer Klinik angewandte Pufferlösung ist eine Mischung von 45,32 g Veronal Natrium und 8,08 g Veronal gelöst in 4 Liter frisch destilliertem Wasser. Dieses Puffersystem hat einen pH-Wert von 8,6.

Der feuchte Papierstreifen wird nun über die flachen Teile der Brücke gelegt, und zwar so, daß er durch Adhäsion in seiner Lage gehalten wird. Nun wird mit einer Mikropipette, welche an der Außenstelle abgerundet und stumpf ist, 0,08 ccm Blutserum auf den feuchten Filterpapierstreifen in einer Länge von ungefähr 3 cm aufgetragen. Hierbei muß ein starkes Anrauen der Papierfaser vermieden werden, damit nicht das Protein an den Auftragstellen liegen bleibt. Der Filterpapierstreifen kommt nun mit der Brücke in die Elektrophoresekammer. In den beiden äußeren Kammern befinden sich die Platinelektroden. Während des Versuches wird eine Glasplatte so aufgelegt, daß über dem Raum, in dem die Filterstreifen liegen, eine feuchte Kammer entsteht, während die in den äußeren Kammerteilen gebildeten gasförmigen Elektrolysenprodukte nach außen entweichen können. Die Verbindung der beiden Kammerpaare geschieht durch eingelassene Glasröhrchen, welche mit Glaswolle dicht gefüllt sind. Wird eine Klemmspannung von 110 V angelegt, so wird am Papierstreifen eine Potentialdifferenz von 80 V wirksam. Bei einer Stromstärke von 4 mA findet nach 14 Stunden eine Auftrennung über 9 - 10 cm statt, wobei Albumine am langsamsten, die Globuline in der Reihenfolge Gamma, Beta und Alpha am schnellsten laufen. Ist die Papierelektrophorese beendet, so werden die Papierenden, die in der Pufferlösung standen, erst mit der Schere abgeschnitten; alsdann gelangen die Streifen in waagerechter Lage für 15 Minuten in den auf mindestens 105°C vorgeheizten Ofen.

Nach der Trocknung kommt der schwierigste Teil der Elektrophorese, die Färbung und Auswertung.

Die Färbung wird mit Amidoschwarz vorgenommen. Amidoschwarz ist ein Wollfarbstoff mit der Bruttoformel $C_{22} H_6 O_4 N_7 S_2$ und einem Molekulargewicht von 572. Die Papierstreifen gelangen für 10 Minuten in ein ständig leicht bewegtes Färbeged einer gesättigten Lösung von Amidoschwarz in Methanol-Eisessig in einem Verhältnis von 9:1. Das Auswaschen erfolgt in Bädern von Methanol-Eisessig, ebenfalls in gleichem Verhältnis, welche innerhalb von 4 Stunden mehrfach gewechselt werden. Nachher wird der Streifen wieder getrocknet und danach mit Glyzerin transparent gemacht. Zwischen zwei Glasplatten wird er nun blasenfrei eingelegt und in einen Schlitten auf den Extinktionsschreiber von Zeiss eingelassen, der mit Millimeterorschub über einen Spalt von 1 mm hinwegbewegt wird.

Um die prozentuale Zusammensetzung nach einzelnen Proteinfractionen zu erhalten, muß die, aus den Extinktionswerten entstandene, Kurve planimetrisch ausgewertet werden. Dafür wird ein Planimeter der Fa. A. J. Amsler & Co., Schaffhausen verwendet. Der Kurvenzug der aufgetrennten Serumproteine besteht aus mehreren Gauß'schen Verteilungskurven. Die Fläche der oberen Kurventeile kann mittels der Formel

$$J = k \cdot c \cdot a$$

berechnet werden; darin bedeutet J die Fläche, k ist die Konstante und beträgt 1,064, c ist die Höhe und a die Breite der Gauß'schen Kurve auf halber Höhe.

Die an unserer Klinik geltenden Elektrophorese-Normalwerte wurden bei 100, sowohl klinisch als auch praktisch gesunden, Probanden mit den dazugehörigen Schwankungsbreiten errechnet.

Sie betragen im einzelnen:

Für die Albumine:	54,6	+ 3,9	Rel %
für die Globuline:			
Alpha-1-Globuline	5,6	+ 1,4	Rel %
Alpha-2-Globuline	9,4	+ 1,9	Rel %
Beta-Globuline	12,4	+ 2,1	Rel %
Gamma-Globuline	18,0	+ 2,8	Rel %

In der anschließend angeführten Tabelle sind zum Vergleich zu den an unserer Klinik geltenden Normalwerten die Ergebnisse der Untersuchungen von normalen menschlichen Blutsera mittels Papierelektrophorese einiger Untersucher zusammengestellt.

Untersucher	Anzahl d. Fälle	Albumine in %	Alpha-1 in %	Alpha-2 in %	Beta in %	Gamma in %
GRASSMANN + HANNING 1952	25	61,3	4,1	8,1	11,0	15,5
ESSER, HEINZLER + WILD 1953	44	59,0	4,3	7,7	12,5	16,5
BOGDANOWICZ, OSINSKI, STEIN 1953	25	61,9	3,9	7,3	10,7	16,5
GROULADE, TIZZANI DRUFOVKA 1954	35	58,6	3,4	7,5	12,5	18,0
FUCHS + FLACH 1955	200	54,3	6,2	7,5	11,3	20,6
DREVON, DONIKIAN 1955	29	59,6	5,0	6,6	12,3	15,0
SCHEURLIN 1955	30	63,6	4,1	7,4	9,9	15,0
ZETTEL 1955	53	60,9	4,1	6,6	11,5	16,9
v. STUDNITZ 1955	79	63,8	4,8	7,0	12,0	12,4
JORKE, HEUCHEL	25	58,5	3,0	7,5	12,0	19,0
LOWENTHAL + von SANDE	34	61,0	4,2	7,6	10,5	16,7
WUHRMANN + WUNDERLY	30	59,5	5,2	8,4	11,9	15,0

Die Mittelwerte und die Schwankungsbreiten von 31 Untersuchern

in den Jahren 1951 bis 1956 betrugen:

Albumine	Alpha-1	Alpha-2	Beta	Gamma
60,9	4,2	8,2	11,5	15,2
49,1 - 72,9	1,4 - 6,5	3,5 - 10,6	7,3 - 15,1	12,4 - 22,2

Die Schwankungsbreiten bei 7 Untersuchern 1956 betrugen:

Albumine	Alpha-1	Alpha-2	Beta	Gamma
56,5 - 66,8	3,0 - 5,6	6,9 - 10,5	7,3 - 12,5	12,8 - 19,0

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Gruppe I.

In der ersten Gruppe der zur Untersuchung gelangten Patienten handelt es sich um insgesamt 67 Fälle von echter HYPERTHYREOSE, die sich durch die klinischen Symptome, wie Übererregbarkeit, Tachycardie, hohe Blutdruckamplitude, ausgeprägte Schweißneigung, Brüchigkeit der Fingernägel, Haarausfall, Heißhunger mit Gewichtsabnahme, Exophthalmus und zeitweisen Durchfällen, ausgezeichnet haben. Bei 55 Patienten konnte auch im Radio-Jod-Test eine sehr hohe Jodspeicherung mit Werten bis über 80 % und bei 16 Patienten im Grundumsatz eine Speicherung bis über 60 % gefunden werden.

In der nachfolgenden Tabelle I sind die untersuchten Fälle mit Angabe des Geschlechts, des Alters, der elektrophoretischen Bluteiweißauftrennung, des Radio-Jod-Testes und des Grundumsatzes angeführt.

Tabelle I

Lfd. Nr.	Alter sex.	Alb.	Elektrophorese Globuline		Radio			Jod - 9h	Test 24h	in % 48h	G.U. in %
			α_1	α_2	β	γ	3 h	6 h			
1.	w	51,4	4,0	8,8	12,6	23,2	48	61	68	72	73
2.	w	50,5	8,2	12,4	9,1	19,8	65	73	68	53	47
3.	w	52,6	4,9	7,8	13,7	21,0					+63
4.	w	53,8	4,6	8,9	14,5	18,2	44	73	76	84	+66
5.	w	58,0	3,2	8,0	9,8	21,0	60	69	76	78	
6.	w	52,0	4,4	9,1	13,5	21,0	44	51	70	67	69
7.	w	52,5	4,5	10,0	14,5	18,5	30	41	52	42	32
8.	w	49,0	6,2	11,5	16,3	17,0					+19
9.	w	51,3	4,2	13,7	10,9	19,8					+65
10.	w	52,4	5,2	7,6	10,3	24,4					+35
11.	w	51,5	5,2	11,7	14,2	17,4					+15
12.	w	52,9	5,7	10,2	12,6	18,5					+44
13.	w	52,0	5,8	8,5	16,3	17,4	5	6	11	14	+62
14.	w	50,3	4,5	8,6	13,2	23,4	16	27	29	35	29
15.	w	50,0	7,4	8,6	10,0	24,0	47	41	37	23	21
16.	w	45,0	6,2	8,7	10,5	29,0	60	73	73	62	49
17.	w	46,5	4,6	11,8	17,1	20,0	29	57	66	77	76
18.	w	51,0	5,0	11,0	12,0	21,0	22	22	24	35	27
19.	w	51,4	4,9	8,5	11,1	24,0	53	70	70	83	84
20.	w	57,5	6,3	12,4	10,5	13,6	78	89	89	92	83
21.	w	51,4	2,4	9,9	16,9	19,4	38	76	84	86	87
22.	w	56,0	5,2	10,3	11,5	17,0	36	58	64	70	67

Fortsetzung!

Tabelle I

Lfd. Nr.	Alter	sex.	Alb.	Elektrophorese			Radio-Jod-Test					in % 48 h	G.U. in %
				d ₁	d ₂	β	γ	3 h	6 h	9 h	24 h		
23.	38	w	49,0	4,7	9,4	12,3	24,6						
24.	30	w	46,0	5,0	9,3	13,7	26,0						+23
25.	34	w	56,0	4,2	8,5	11,0	20,3						
26.	52	w	50,2	4,2	10,2	14,4	21,0						
27.	22	w	50,0	4,7	7,3	15,6	22,4						
28.	44	w	55,1	2,8	8,6	10,7	22,8						+ 8
29.	44	w	55,0	3,8	7,2	14,8	19,2						
30.	41	w	49,4	7,4	11,4	15,2	16,5						+25
31.	39	w	44,0	5,3	12,5	17,8	20,4						
32.	30	w	60,0	1,5	6,5	12,4	19,5						+55
33.	46	w	42,0	6,0	10,4	18,5	22,5						
34.	23	w	50,0	5,8	12,8	11,4	20,0						
35.	46	w	50,0	5,0	9,5	13,5	22,0						
36.	36	w	47,0	3,9	10,7	16,0	22,4						
37.	54	w	46,6	5,9	11,1	15,6	20,8						
38.	25	w	58,0	3,6	9,0	12,4	17,0						
39.	33	w	45,1	8,2	12,8	12,1	21,8						
40.	29	w	48,0	4,5	13,0	15,0	19,5						
41.	32	w	49,0	4,0	7,2	16,6	23,2						
42.	33	w	45,0	4,1	7,4	17,0	26,5						
43.	56	w	47,6	4,7	12,0	12,3	23,4						+28

Lfd. Nr.	Ald.	sex.	Alb.	Elektrophorese		α 1	α 2	β	γ	Radio - Jod		Test 24h	in % 48h	G. U. in %
										3h	6h	9h		
44.	30	w	50,0	3,4			9,0	14,0	23,0	45	69	86	83	70
45.	40	w	42,0	6,8			11,8	16,0	23,4	62	80	80	71	65
46.	44	w	59,0	3,2			7,4	12,9	17,5	41	79	82	81	77
47.	14	w	58,0	4,1			9,3	10,6	18,0	31	63	73	76	74
48.	40	w	55,5	3,3			8,6	13,8	18,8	44	68	70	85	92
49.	33	w	56,4	3,7			4,9	12,8	22,2	68	71	83	82	75
50.	19	w	59,0	3,0			10,0	12,5	15,5	33	55	63	71	76
51.	20	w	51,5	4,5			10,0	12,0	22,0	50	67	71	70	69
52.	16	w	56,6	4,9			10,1	13,4	15,0	60	66	71	70	69
53.	34	w	68,7	4,6			6,8	14,4	15,5	63	80	83	84	82
54.	17	w	64,4	2,7			7,2	9,6	16,1	38	65	70	78	65
55.	43	w	41,0	9,2			12,5	14,8	22,5	54	69	71	72	70
56.	14	w	52,7	5,9			11,6	13,7	16,1	51	76	79	75	83
57.	19	m	53,0	4,2			11,8	13,5	17,5	52	64	68	68	64
58.	24	m	56,0	3,5			8,7	12,8	19,0	44	73	77	78	80
59.	28	m	61,0	4,1			7,6	12,5	14,8	37	55	61	69	71
60.	39	m	55,4	4,6			10,6	13,0	16,4	51	74	78	78	77
61.	35	m	55,0	3,3			8,3	10,6	23,0	53	76	78	66	74
62.	30	m	50,0	3,3			7,8	14,4	24,0	45	61	70	68	69
63.	28	m	56,0	3,4			7,6	12,4	20,6	55	62	73	71	67
64.	20	m	57,0	3,3			11,0	12,7	16,0	36	58	53	59	68
65.	55	m	53,8	2,6			9,0	14,4	19,2	47	60	64	70	60
66.	48	m	43,8	7,6			14,9	14,4	19,3					
67.	17	m	55,1	3,7			13,3	11,4	16,5	41	64	67	73	74

Gruppe II.

Fünf Fälle der Gruppe II beinhalten das Krankheitsbild der Hypothyreose, das durch einen Grundumsatz von unter - 20 %, niedrigen Radio-Jod-Speichers-Test, hohen Cholesterin-Spiegel und das klinische Bild bestätigt wurde.

Tabelle 2 gibt die Werte des Grundumsatzes, des Cholesterins und der Elektrophorese an.

Tabelle II.

Lfd.	G. U.	Cholesterin	Alb.	Elektrophorese Globuline			
				α 1	α 2	β	γ
1.	- 25	530/270	47,0	3,3	9,2	15,2	25,5
2.	- 30	244/124	54,0	4,5	10,5	15,5	15,5
3.	- 18	265/125	52,0	3,0	16,4	13,6	15,0
4.	- 33	283/213	51,6	7,1	8,5	11,5	21,3
5.	- 45	368/254	51,3	3,7	7,0	13,2	24,6

Gruppe III.

Die 3. Gruppe umfaßt 28 Fälle von ADIPOSITAS. Hierbei handelte es sich um vorwiegend postpubertale Fettsuchtsformen mit einem durchschnittlichen Gewicht von über 80 kg.

In der folgenden Tabelle können die Angaben über Gewicht, Alter, Größe und Elektrophorese ersehen werden.

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Alter	sex.	Gewicht in kg	Größe in cm	Alb.	Elektraphorese Globuline			y	
						d ₁	d ₂	β	γ	
1.	22	w	116,3	180	46,5	4,8	9,5	15,2	24,0	
2.	35	w	87,2	154	52,0	3,4	10,4	13,8	20,4	
3.	36	w	104,6	162	45,3	4,0	12,8	17,8	20,0	
4.	17	w	88,0	175	45,0	6,4	12,0	15,3	21,4	
5.	20	w	98,1	163	60,0	4,9	11,3	15,5	18,3	
6.	19	w	88,3	155	49,2	5,3	10,7	14,4	20,4	
7.	30	w	100,0	160	49,0	6,9	9,3	17,2	17,6	
8.	26	w	98,7	160	54,0	4,5	10,2	16,6	14,7	
9.	36	w	85,2	165	57,0	5,5	9,4	14,3	15,8	
10.	38	w	95,0	167	58,0	3,5	9,3	12,8	16,4	
11.	37	w	96,0	166	50,7	3,4	9,9	12,0	24,0	
12.	18	w	102,4	163	58,9	4,5	10,4	13,4	12,8	
13.	15	w	106,0	154	52,0	2,0	7,0	15,0	24,0	
14.	36	w	158,0	165	53,0	3,8	13,0	15,8	14,4	
15.	27	w	135,0	168	48,0	2,6	11,4	19,7	22,3	
16.	38	w	87,0	158	53,0	3,8	9,0	15,8	18,4	
17.	18	w	88,0	164	54,2	6,2	8,8	11,3	18,8	
18.	14	w	88,0	157	53,0	4,9	12,3	13,0	16,8	
19.	24	w	89,0	165	51,0	4,0	10,5	17,0	17,5	
20.	38	w	134,5	164	55,4	4,2	7,8	13,8	18,8	
21.	20	w	187,0	166	41,5	5,7	10,3	19,5	23,0	
22.	34	m	123,0	168	42,0	5,6	10,0	16,7	26,0	
23.	11	m	80,0	159	43,0	5,1	12,0	18,5	21,4	

Tabelle III

Lfd. Nr.	Alter	sex.	Gewicht in kg	Größe in cm	Alb.	Elektrophorese Globuline			
						α_1	α_2	β	γ
24.	17	m	121,4	168	59,0	6,2	7,6	12,4	14,8
25.	19	m	110,0	170	58,8	4,4	7,8	15,0	14,0
26.	30	m	137,0	174	52,0	4,1	11,1	14,8	18,0
27.	34	m	115,3	173	40,8	6,7	9,3	17,4	25,8
28.	41	m	92,0	162	54,0	5,0	11,8	14,4	14,8

Gruppe IV.

Die nun folgende 4. Gruppe erfaßt 14 Fälle von C u s h i n g -Syndromen, die sowohl durch die klinische Symptomatik, wie Stammfettsucht mit Vollmondgesicht, Polyglobulie, hohe Blutdruckamplitude, praediabetische Stoffwechsellage und durch die Bestimmung der Steroidmetaboliten im Urin und Blut gesichert waren. Von den 14 beobachteten Fällen boten drei sowohl röntgenologisch, als auch operativ gesicherte einseitige Nebennierenrinden-Adenome. Bei den übrigen 11 Fällen konnte eine beiderseitige Hyperplasie operativ und histologisch bestätigt werden.

In der folgenden Tabelle finden wir neben Alter, Gewicht, Geschlecht, elektrophoretischer Eiweißauftrennung auch noch den Blutdruck und den Haemoglobingehalt angeführt.

Tabelle IV

Lfd. Nr.	Alter	sex.	Hbg. in %	RR.	Elektrophorese				Gewicht in kg
					Alb.	d_1	d_2	β	

1.	18	w	105	170/120	59,8	3,1	11,0	14,8	11,3	89,8
2.	20	w	100	160/90	57,6	5,3	8,7	11,6	16,8	92,0
3.	34	w	110	185/125	56,5	6,1	14,3	10,6	12,5	100,0
4.	29	w	108	160/90	54,0	4,8	10,0	16,2	15,0	98,0
5.	33	w	120	185/80	45,0	5,5	11,0	16,5	22,0	110,0
6.	27	w	115	160/75	49,0	4,0	11,6	15,6	19,8	90,0
7.	20	w	100	170/90	49,0	4,0	11,6	15,6	19,8	90,0
8.	19	w	105	140/95	59,9	3,1	6,0	14,3	16,7	98,0
9.	52	w	110	230/130	49,2	5,0	13,8	16,5	15,5	86,0
10.	32	w	108	180/120	47,5	5,8	13,2	14,8	18,7	80,0
11.	19	w	120	170/120	61,0	3,7	9,3	13,0	13,0	89,0
12.	35	m	110	165/100	57,1	4,7	9,3	14,2	14,7	124,0
13.	24	m	105	150/95	51,0	4,2	10,0	17,8	17,0	97,5
14	33	m	115	140/100	45,0	7,5	11,5	21,0	15,0	112,0

Gruppe V.

In der Gruppe V werden sechs Fälle von Morbus Addison angeführt, die durch das klinische Bild, wie eine abnorme Pigmentation, Gewichtsabnahme, Hypotonie, Adynamie und eine erniedrigte Corticoid- und 17-Ketosteroidausscheidung im Harn gesichert waren. In Tabelle V finden wir das Ergebnis der elektrophoretischen Bluteiweißkörperauftrennung verzeichnet.

Tabelle V

Lfd. Nr.	Alter	Größe in cm	Gewicht in kg	Elektrophorese				
				Alb.	Globuline			
					d_1	d_2	β	γ
1.	52	158	48	53,0	6,6	11,3	14,8	14,3
2.	48	173	52	50,0	3,6	11,2	10,2	25,0
3.	52	167	56	54,0	4,2	10,0	14,8	17,0
4.	46	170	58	52,8	4,0	11,0	11,1	21,0
5.	48	160	56	50,0	4,5	10,5	11,5	23,5
6.	52	164	57	44,8	7,1	10,3	13,0	24,8

Gruppe VI.

Die 8 Fälle mit Hirsutismus simplex, die in der Gruppe 6 zusammengefaßt sind, wurden durch das klinische Bild, männliche Behaarung, auch im Gesicht und eine normale bis leicht erhöhte 17-Ketosteroid-Ausscheidung im Urin, die vor allem nach ACTH deutlich anstieg und im Cortison-Hemmtest unterdrückt werden konnte, diagnostiziert.

Über die Ergebnisse der Bluteiweißelektrophorese siehe Tabelle VI.

T a b e l l e V I

Lfd. Nr.	Alter	Größe in cm	Gewicht in kg	Elektrophorese				
				Alb.	G l o b u l i n e			
					α_1	α_2	β	γ
1.	20	169	57,5	54,0	4,0	7,4	12,4	22,2
2.	24	169	77,4	52,2	5,6	10,4	13,1	18,6
3.	24	158	58,0	58,6	4,4	7,9	11,5	12,6
4.	21	172	57,7	59,1	5,7	8,7	11,2	25,3
5.	23	169	58,0	58,2	3,0	6,2	9,0	12,6
6.	18	162	50,0	51,0	2,1	8,5	12,8	25,6
7.	33	160	58,0	56,0	2,4	8,8	15,6	17,2
8.	34	168	62,0	59,3	4,3	7,8	9,8	18,8

Gruppe VII.

In der nun folgenden letzten Gruppe handelt es sich um 5 Fälle von A k r o m e g a l i e , die neben dem klinischen Bild auch durch eine Erhöhung des Serumphosphors über 4,5 mg% ausgezeichnet waren.

Serumphosphorwerte und Ergebnisse der Eiweißelektrophorese sind aus der Tabelle VII ersichtlich.

T a b e l l e V I I

Lfd.	Serum- Phosphor in mg%	Alb.	Elektrophorese			
			G l o b u l i n e			
			α_1	α_2	β	γ
1.	6,5	52,4	5,1	8,3	20,0	13,6
2.	5,0	33,0	4,5	10,0	22,5	30,0
3.	4,6	54,2	4,0	7,8	13,0	21,0
4.	6,0	48,9	4,3	11,0	13,4	22,8
5.	6,5	50,4	6,4	9,4	20,6	13,2

ERGEBNISSE

Die in den oben angeführten Gruppen erzielten Ergebnisse bei der elektrophoretischen Bluteiweißauftrennung beziehen sich auf die in unserer Klinik geltenden Normalwerte, die bei 100, sowohl klinisch als auch gesunden Probanden mit den entsprechenden Schwankungsbreiten von ± 1 Sigma errechnet wurden.

Die Normalwerte der Bluteiweißelektrophorese in unserer Klinik seien hier noch einmal angeführt. Sie betragen:

bei den Albuminen	54,6 $\pm$ 3,9	Rel %
bei den Globulinen:		
Alpha - 1 - Glob.	5,6 $\pm$ 1,4	Rel %
Alpha - 2 - Glob.	9,4 $\pm$ 1,9	Rel %
Beta - Glob.	12,4 $\pm$ 2,1	Rel %
Gamma - Glob.	18,0 $\pm$ 2,8	Rel %

Bei den untersuchten endokrinen Fällen wurde stets Nüchternblutserum genommen. In einigen Fällen wurden Doppelbestimmungen ausgeführt, um die Fehlerbreite einzuengen.

Es folgen nun die Ergebnisse der Gruppen im einzelnen.

Gruppe I

Hyperthyreosen:

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
52,0 $\pm$ 5,1	4,7 $\pm$ 1,5	9,8 $\pm$ 1,3	13,3 $\pm$ 2,1	20,2 $\pm$ 3,1

Die nach der c-Verteilung errechneten Signifikanzen waren bei den Albuminen, den Alpha-1-Globulinen und den Gamma-Globulinen signifikant.

Gruppe II

M y x ö d e m :

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
53,3 $\pm$ 3,0	5,9 $\pm$ 2,0	11,7 $\pm$ 3,6	14,2 $\pm$ 1,8	14,9 $\pm$ 3,2

Eine Signifikanz fand sich hier nur bei den Alpha-2-Globulinen von 0,02 gegenüber den Normalwerten, doch läßt die geringe Zahl der Fälle keine Aussage zu.

Gruppe III

A d i p o s i t a s :

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
51,4 $\pm$ 5,6	4,9 $\pm$ 4,7	10,2 $\pm$ 1,6	15,3 $\pm$ 2,2	19,2 $\pm$ 4,2

Hier waren nach der t-Verteilung die Albumine und Beta-Globuline signifikant.

Gruppe IV

M o r b u s C u s h i n g :

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
53,4 $\pm$ 5,4	4,9 $\pm$ 1,2	10,8 $\pm$ 2,2	15,1 $\pm$ 2,6	15,7 $\pm$ 3,0

Nach der t-Verteilung waren für diese Gruppe Alpha-2-Globuline, Beta-Globuline und Gamma-Globuline zwischen 0,02 und 0,001 signifikant.

Gruppe V

M o r b u s A d d i s o n :

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
52,5 $\pm$ 1,9	4,5 $\pm$ 1,7	10,9 $\pm$ 1,2	12,8 $\pm$ 1,8	19,3 $\pm$ 4,4

Eine Signifikanz gegenüber den Normalwerten konnte bei dieser Gruppe nicht gefunden werden.

Gruppe VI

Hirsutismus:

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
56,3 $\pm$ 6,5	4,2 $\pm$ 1,3	8,8 $\pm$ 1,2	11,0 $\pm$ 4,2	19,7 $\pm$ 4,9

Beim Hirsutismus fand sich nach der t-Verteilung lediglich bei den Beta-Globulinen eine Signifikanz von 0.02.

Gruppe VII

Akromegalie:

Albumine	Alpha-1-Glob.	Alpha-2-Glob.	Beta-Glob.	Gamma-Glob.
47,8 $\pm$ 4,3	4,8 $\pm$ 1,9	9,3 $\pm$ 1,4	17,9 $\pm$ 8,8	20,0 $\pm$ 7,2

Nach der t-Verteilung fand sich bei dieser Gruppe eine Signifikanz in den Albuminen und in den Beta-Globulinen von 0.01 beziehungsweise von 0,001 gegenüber den Normalwerten.

In der nun folgenden Tabelle VIII findet sich eine Zusammenstellung der einzelnen Werte der elektrophoretischen Bluteiweißauftrennung im Vergleich zu den in unserer Klinik geltenden Normalwerten.

Tabelle VIII

	Alb.	P-W	α_1	P-W	α_2	P-W	β	P-W	γ	P-W
Norm-Werte	54,6		5,6		9,4		12,4		18,0	
Gruppe I	52,0	0,001	4,7	0,001	9,8		13,3		20,2	0,001
Gruppe II	53,3		5,9		11,7	0,02	14,2		14,9	
Gruppe III	51,4	0,001	4,9	0,01	10,2		15,3	0,001	19,2	
Gruppe IV	53,4		4,9		10,8	0,02	15,1	0,001	15,7	0,01
Gruppe V	52,5		4,5		10,9		12,8		19,3	
Gruppe VI	56,3		4,2		8,8		11,0	0,02	19,7	
Gruppe VII	47,8	0,01	4,8		9,3		17,9	0,001	20,2	

DISKUSSION

Bei den zur Untersuchung gelangten 67 Fällen von echter H y p e r t h y - r e o s e fanden wir eine signifikante Verminderung der Albumine und eine ebenfalls signifikante Vermehrung der Gamma-Globuline. Ähnliche Ergebnisse hat auch G. BICKEL 1945 beschrieben. Nachdem interkurrente Erkrankungen ausgeschlossen worden waren, dürfen diese Veränderungen bei unseren Patienten wohl auf eine durch die Schilddrüsenhormone bewirkte Leberparenchymschädigung zurückzuführen sein, zumal in den vergangenen 20 Jahren zahlreiche Autoren anatomische Veränderungen in der Leber bei Basedow-Kranken gefunden haben. So fand WELLER unter 48 sorgfältig ausgesuchten Fällen von Thyreotoxikosen in 54 % eine deutliche Hepatitis mit betonter interlobulärer Bindegewebs- und Lymphocyteninfiltration. BEAVER und PEMBERTON veröffentlichten ihre pathologisch-anatomischen Befunde an Lebern von 107 verstorbenen Basedow-Kranken. Sie fanden hier makroskopisch bei einer großen Anzahl Atrophie und Cirrhose. Die histologische Untersuchung dieser Lebern ergab einen recht erheblichen Prozentsatz an fettigen Degenerationen, zahlreiche zentrale und herdförmige Nekrosen. LICHTMANN, HORST und KUHLENCORDT berichten in ihren Veröffentlichungen über Leberfunktionsausfälle bei 45 - 84 % aller Hyperthyreoseerkrankungen. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß Veränderungen des Serumeiweißbildes keine besondere diagnostische Bedeutung für die Thyreotoxikosen besitzen.

Sehr umfangreiche Untersuchungen wurden dem Verhalten der Serumeiweißkörper bei H y p o t h y r e o s e n gewidmet. DEUSCH fand zum Beispiel das Gesamtserumeiweiß bis auf 10,4 g% erhöht, was auch von zahlreichen Nachuntersuchern bestätigt wurde.

Diese Hypoproteinämie soll nach DECOURT, MEYER und GUILLAUMIN, sowie CAMERON auf einen Anstieg des Serumalbumins beruhen. Die Untersuchungen mittels Elektrophorese zeigen kein einheitliches Bild. Während GOLGFARB keine charakteristischen Veränderungen des Elektrophoresebildes nachweisen konnte, beschrieb MAHAUX einen Doppelgipfel der Albumine beim Myxödem. Mc. ALPINE beschrieb an einzelnen Fällen eine β -Globulinerhöhung.

Bei fünf in unserer Klinik untersuchten Fällen von Myxödempatienten konnte keine signifikante Verschiebung der Albumin- und Globulinfraktion beobach-

tet werden. Im allgemeinen sind die Serumeiweißfraktionen nicht charakteristisch verändert. Mit Ausnahme einzelner Fälle konnte auch keine Vermehrung der die Lipide bevorzugt transportierenden Beta-Globuline nachgewiesen werden.

Die untersuchten 28 Fälle von Adipositas, es handelte sich hierbei vorwiegend um postpubertale und exogen Fettsuchtsformen, wiesen eine signifikante Beta-Globulin-Vermehrung auf. Die gefundene Beta-Globulin-Vermehrung kann nicht auf eine Lipämie schlechthin bezogen werden, zumal eine Hypercholesterinämie bei diesen Kranken in der Regel vermißt wird und ein Cushing-Syndrom mit der häufigen Hypercholesterinämie ausgeschlossen wurde.

Diese Befunde sollten zur Nachprüfung anregen, weil sie vielleicht auf eine Beziehung zur Atheroskleroseneigung dieser Kranken hinweisen. In neueren Untersuchungen stellte WILLENS an 1250 obduzierten Aorten fest, daß der Grad der Sklerose bei Fettsüchtigen stärker war als bei Normalgewichtigen und daß die Sklerose bei Mageren geringer war. GOFMAN und Mitarbeiter haben die Korrelation zwischen der Arteriosklerose und dem Serumcholesterinspiegel in Hinsicht auf die Fettsucht diskutiert. Nach einer Arbeit von KEYS besteht eine gewisse Beziehung zwischen Arteriosklerose und dem Cholesteringehalt des Serums, wobei die Fettsucht nicht als ursächlicher Faktor des Serumcholesterinspiegels angesehen werden kann. Die pathophysiologische Bedeutung der Lipoproteine, besonders auch der sogenannten Makroproteine, ist ebensowenig geklärt wie die des Serumcholesterins. So haben zum Beispiel Patienten mit nicht endokrin bedingter Fettsucht meist normale Serumlipidwerte und neigen nicht zu frühzeitiger Entwicklung einer Atherosklerose, wenn nicht gleichzeitig andere Ursachen dafür verantwortlich sind, wie z.B. eine Hypertonie oder hormonelle Störungen.

Im Gegensatz zu den Fettstoffwechselstörungen mit normalen Serumlipiden zeichnen sich die mit Erhöhung der Serumlipide einhergehenden Störungen des Fettstoffwechsels, z.B. essentielle Hyperlipämie, Xanthomatosen u.a., durch eine ausgesprochene Arteriosklerose-Neigung aus. Die Bedeutung der Serumlipide für die Entwicklung der Arteriosklerose wird heute im allgemeinen dahingehend beurteilt, daß die Lipiderhöhung im Serum selten die alleinige Ursache für die Atherosklerose ist. Vermehrte Serumlipide spielen neben anderen Faktoren sicher eine wesentliche Rolle. Andererseits kann das Auftreten schwerster Atherosklerosen trotz normaler Serumlipide nicht bestritten werden.

In diesen Fällen müssen aber andere noch unbekannte Faktoren dafür verantwortlich sein.

Entsprechend der häufigen Hypercholesterinämie beim Cushing-Syndrom war bei 14 untersuchten Patienten eine Vermehrung der Beta-Globuline und eine Erniedrigung der Gamma-Globuline nachzuweisen.

LEWIS und Mc CULLAGH fanden in 9 Fällen von Cushing-Syndromen neben tiefnormalen Albuminwerten eine Herabsetzung der Gammaglobuline im Serum. Die Senkung der Gamma-Globuline steht in Übereinstimmung mit den Tierversuchen von DOUGHERTY, CHASE und WHITE, die zeigen, daß nach Injektion von Nebennierenrindenextrakten Gamma-Globulin aus dem lymphatischen Gewebe freigemacht wird und im Plasma erscheint. CORTISOL, das in großen Mengen dieses eindrucksvolle Syndrom hervorruft, führt bei chronisch hyperergischen Entzündungen zu einer Senkung der in der Regel vermehrten Gamma-Globuline, nicht aber bei Gesunden.

Die klinische Symptomatik der angeborenen oder erworbenen A- bzw. Hypo-Gamma-Globulinämien erinnert mit der auffallenden Infektneigung sehr an die Resistenzminderung des Cushing-Syndroms, welche auch durch langdauernde Corticosteroid-Therapie hervorgerufen werden kann.

Bei der ADDISON'schen Krankheit fanden Mc CULLAGH und LEWIS an 19 Patienten eine Verminderung der Albumine und eine ungleichmäßige Erhöhung der Globulinfractionen. LEIBETSEDER und Mitarbeiter stellten ebenfalls eine Verminderung der Albumine fest; die Erhöhung der Globuline betraf vorwiegend die Gamma-Globuline. Bei vier von sechs Addison-Kranken konnten wir eine Erhöhung der Gamma-Globuline bestätigen.

Die Tuberkulose, die in den älteren Statistiken in etwa 60 - 90 % der Fälle als Ursache des Morbus ADDISON angesehen wurde, scheint nach neueren Untersuchungen gegenüber der Atrophie zurückzutreten. SUSMAN berichtet über ein prozentual höheres Vorkommen von Nebennierenrinden-Atrophie bei Frauen als bei Männern. WELLS, HUMPHREY und WORK berichteten, daß in 50 % ihrer NNR-Insuffizienzen eine Atrophie vorlag. Die immerhin häufig vorkommende Tuberkulose als Ursache der Addison'schen Erkrankung dürfte auch, als chronisch - entzündlicher Prozeß, die Hypergammaglobulinämie bewirken.

Bei 5 Kranken mit gesicherter Akromegalie im Alter von 35 bis 51 Jahren zeigte sich eine Vermehrung der Beta-Globuline im Pherogramm. Eine Hypertonie bestand nur bei Fall Nr. 1, die übrigen boten normale bis tiefe Blutdruckwerte, wie dies bei diesem Krankheitsbild die Regel ist. Danach kann man die Häufung kardiovaskulärer Krankheiten bei dem späten Lebensalter der Manifestation der Akromegalie nicht für eine Störung des Lipidgehaltes im Blut verantwortlich machen. In dem Zusammenhang ist es interessant zu erwähnen, daß Arbeiten von GREENBAUM, und Mc LEAN, RABEN und HOLLENBERG, sowie SCHWARZ, WEINGES, EYMER und KOPETZ eine intensive Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch menschliches STH zeigen, das einen Anstieg der unveresterten Fettsäuren und des Glycerin im Plasma als Folge gesteigerter Fettmobilisation hervorruft. Ob unsere Befunde ähnliche Beziehungen zu einem durch das Wachstumshormon veränderten Fettstoffwechsel vermuten lassen, kann noch nicht entschieden werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 67 Fällen von echter Hyperthyreose wurde eine Albuminverminderung auf 52,0 Rel % und eine signifikante Gamma-Globulinerhöhung auf 20,2 Rel % gefunden, welche wohl auf eine toxische Schädigung der Leber durch Trijodthyronin und Thyroxin zurückzuführen ist. Bei den 28 Fällen von Adipositas bestand neben der Albuminverminderung auf 51,4 Rel % eine Beta-Globulinerhöhung auf 15,3 Rel %. Die Ursachen werden diskutiert. Entsprechend der Hypercholesterinämie beim Cushing-Syndrom ließ sich eine Beta-Globulinvermehrung auf 15,1 Rel % und eine Verminderung der Gamma-Globuline auf 15,7 Rel % nachweisen. Bei 8 Fällen von Hirsutismus simplex konnte keine Änderung des Serumeiweißbildes gegenüber den Normalwerten festgestellt werden. Eine Vermehrung der Gamma-Globuline beim Morbus Addison war in 4 von 6 Fällen zu beobachten. In den 5 Fällen von Hypothyreosen zeigte sich keine Beta-Globulinerhöhung. Bei 5 Fällen von Akromegalie fand sich eine erhebliche Beta-Globulinvermehrung auf 17,9 Rel %, deren Bedeutung diskutiert wird.

LI T È R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBRIGHT, F.: The effect of hormones on osteogenesis in man. Recent progress in hormone research 1,293 (1947)
Glandular physiology and therapy. Chap. 26
Amer. med. Assoc. (1942).
2. BEAVER, D.C.: and J. de PEMBERTON:
The pathologic anatomy of the liver in exophthalmic goiter. Ann.Int.Med. 7, 687 (1933)
3. BICKEL, G.: Journée de Thèrapeutique Clinique.
Genf 1945, s 303
4. CAMERON, A.T.: Zit. nach Zondek 1952, S. 340
5. DECOURT, J., et CH.O. GUILLAUMIN:
Le ~~pot~~ assium sanguin et la rapport K/Ca au cours des affections thyroïdiennes.
Bull. Soc. mēd. Hōp. Paris, III.s.56,593 (1940)
6. DEUSCH, G.: Serumkonzentration und Viskosität des Blutes beim Myxōdem und ihre Beeinflussung durch Thyreoidin. Dtsch.Arch.klin.Med,134,342.(1920)
7. DOUGHERTY, T.F., I.H.CHASE and A. WHITE:
A pituitary adrenal cortical control of antibody release from lymphocytes. Explanation of anamnestic response. Poc.Soc.Exper.Biol.a. Med. 58, 135 (1945)
8. EFFERSØE, H.GORSMEN, H., HARBOE, N., NIELSEN, S.F., und VIDEBEAK, A.A.: Acta med. scand. 129, 65/1952
9. GOFMAN, J.W., H.B.JONES, T.P.LYON, B.STISOWER,D.COIMAN and V.HERRING:
Blood lipids and human atherosclerosis.
Circulation (New York) 5, 514 - 517 (1952)

10. GOLDFARB, G.H., and GABERMANN, P.:
A note on electrophoresis in hypothyroidism.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 74, 653 (1950)
11. GRAS, J.:
Proteinas Plasmaticas, Barcelona 1956
12. GREENBAUM, A.L. and P. Mc. LEAN:
The mobilisation of lipid by anterior pitui-
tary growth hormone. Biochem. J. 54, 407
(1953)
13. HORST und KUHLENCORDT:
Zit. nach BANSI, Hdbch. d. inn. Med. Bd.
VII, s. 669, 4. Aufl.
14. KEYS, A.:
Cholesterol "Giant molecules", and atheros-
clerosis. J. Amer. Med. Assoc. 147, 1514-
1519 (1951)
15. LAUDAHN, G., und LEJEUNE-JUNG, H.J.:
Ärztl. Forsch. 8, 407 (1954)
16. LEIBETSEDER, F., F. HUGENTOBLE, CH. WUNDERLY und F. WUHRMANN:
Untersuchungen über Serumlipide und Se-
rumproteine. Wien. Z. inn. Med. 32, 1
(1951)
17. LEWIS, L.A., and E.P. Mc CULLAGH:
Plasma protein pattern (Tiselius electro-
phoresis technique) in Cushing's syndrome,
J. Clin. Endocrin. 7, 554 (1947)
18. LICHTMANN, S.S.:
Diseases of liver, gallbladder and bile ducts,
S 1153. 2. Aufl. Philadelphia: Lea a. Febiger
1949
19. MAHAUX, J., et R. DELCOURT:
La reaction de Hanger, le thyroid-test, la

cholesterinémie et le diagramme d'électrophorèse dans le hypothyreoides chroniques.
Ann. d'Endocrin. 10, 620 (1949)

20. Mc ALPINE, St.G.: Lancet 1955, 58, 269
21. Mc CULLAGH, E.P., and L.A. LEWIS:
Tiselius electrophoresis studies of Plasma
proteins in Addison's disease.
Amer.J.med.Sci. 210, 81, 1954
22. MILLER, B.J., und ERF, L.:
Surg, Gynec. Obstet. 102, 487 (1956)
23. RABEN, M.S. and C.H. HOLLENBERG:
Effects of growth hormone on plasma fatty
acids. J. of Clin. Invest. 38, 484 (1959)
24. SUSMAN, W.: Atrophy of the adrenals and Addison's disease,
Endocrinology 20, 383 (1936)
25. SCHWARZ, K., und WÜST, J.:
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 60, 758 (1954)
26. SCHWARZ, K., F.K. WEINGES, P.K. EYMER und K. KOPETZ:
Über die fettmobilisierende Wirkung des mensch-
lichen STH, Adrenalin und ACTH beim Men-
schen. Symp. der Dtsch. Ges. f. Endocrinol. 1961
München
27. SCHEURLIN, P.G.: Klin. Wschr. 1955, 198
Z.klin. Med. 152, 500 (1955)
28. WELLER, C.V.: Hepatic pathology in exophthalmic goiter.
Ann. Int. Med. 7, 543 (1933)
29. WELLS, H.G., E.M. HUMPHREY and E.G. WORK:
Significance of the increased frequency of
selective cortical necrosis of adrenal as

- cause of Addison's disease.
J. Amer. Med. Assoc. 109, 490 (1937)
30. WILENS, S.L.: The resorption of arterial atheromatous deposits in wasting disease.
Amer. J. Arch. Int. Med. 79, 129-147 (1947)
31. WUHRMANN, F., (unter Mitarbeit von NIGGLI, S.):
Die Myocardose. B. Schwabe, Basel 1956
32. WUHRMANN, F., WUNDERLY, CH., de NICOLA, P., und
HUGENTOBLE, F.: Helv. med. Acta 17, 197 (1950)

LEBENS LAUF

Ich, Karl Volkmer, wurde am 29. Dezember 1929 in Steinau, Kreis Teschen CSR, als Sohn des Bergbauoberbeamten Bruno Volkmer und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Cyganek, geboren.

Nach dem Besuch der deutschen Volksschule in Teschen, trat ich am 1. September 1940 in die Oberschule dortselbst ein, welche ich bis zum 20. Januar 1945 besuchte. Nachdem das Frontgebiet in meine Heimat kam, wurde auch ich, obwohl erst 15-jährig, am 5. März 1945 zur Wehrmacht eingezogen. Am 10. Mai 1945 kam ich in russische Gefangenschaft. Bis zu meiner Ausweisung nach Deutschland am 13. Juni 1946 befand ich mich in einem tschechischen Arbeitslager.

Am 1. September 1947 habe ich wieder mit dem Schulbesuch begonnen und bestand die Reifeprüfung in der Aufbauschule in Freising am 13. Juli 1950.

Im November des gleichen Jahres begann ich mit dem Studium der Medizin an der Medizinischen Fakultät in München. Als Werkstudent habe ich mir mein Studium finanziert. Im März 1954 bestand ich das Physikum und am 5. Juni 1958 das medizinische Staatsexamen.

Vom 6. Juni 1958 bis zum 31. März 1959 war ich an der II. Medizinischen Klinik der Universität als Medizinalassistent tätig. Daran anschließend war ich bis zum 29. Februar 1960 an der Chirurgischen Privatklinik Dr. Franz Rinecker in München und vom 1. März 1960 bis zum 6. Juli 1960 an der I. Universitäts Frauenklinik in München ebenfalls als Medizinalassistent tätig. Seit dem 1. August 1960 bin ich in der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Klinik der Universität.

Mein Wunsch ist es, mich zum Facharzt für innere Krankheiten auszubilden.

